

П.М. Бычковский¹, Т.Л. Юркович¹,
Ф.Н. Капуцкий¹, С.А. Беляев¹, Д.А. Адамчик¹,
Э.А. Жаврид², А.В. Ваккер², Ю.Г. Шанько³,
А.Л. Танин³, Е.А. Короткевич³

**ЦИСПЛАЦЕЛ – НОВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА
И ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

¹ Учреждение БГУ «НИИ физико-химических проблем», Минск

² ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск

³ ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» МЗ РБ, Минск

Введение. Одним из наиболее перспективных и безопасных для организма методов лечения онкологических заболеваний является локальная химиотерапия с использованием цитостатических препаратов, иммобилизованных на биodeградируемых носителях.

Задачи исследования. Создание полимер-лекарственного комплекса цисплатина (ЦП) на основе окисленной целлюлозы – препарата Цисплацел, предназначенного для локальной химиотерапии злокачественных новообразований головного мозга и опухолей в области головы и шеи и проведение клинических испытаний препарата.

Результаты и выводы. Разработан способ получения лекарственного препарата Цисплацел (Патент РБ №6420), заключающийся в иммобилизации ЦП окисленной целлюлозой посредством ионообменного взаимодействия из водного раствора цитостатика с концентрацией, не превышающей 8×10^{-3} моль/л. Установлено, что релиз ЦП из фазы полимера в физиологический раствор протекает в две стадии. Причем на начальной стадии вблизи пораженного органа создается ударная доза цитостатика, а на протяжении конечной стадии происходит постепенная «полпитка» пораженного органа небольшим количеством лекарственного вещества, что создает эффект пролонгированного действия. В условиях *in vitro* и *in vivo* было показано, что полимер-лекарственная форма цисплатина не обладает выраженным нейротоксическим действием на интактную ткань головного мозга как в месте имплантации, так и на отдалении и полностью сохраняет цитостатические свойства нативного цисплатина. Клинические испытания препарата Цисплацел, проведенные в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова» МЗ РБ на 65 пациентах с различными новообразованиями головы и шеи свидетельствуют о том, что в результате местного применения Цисплацела после нерадикальных удалений первичных и рецидивных опухолей различной локализации на голове и шеи приводит к полному выздоровлению 51 % пациентов и сокращению количества рецидивов в среднем на 25-40 % по сравнению с контрольной группой больных, что свиде-

тельствует об эффективности местного применения препарата Цисплацел. В результате проведенных клинических испытаний в ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» МЗ РБ было установлено, что эффективность препарата Цисплацел в качестве противоопухолевого средства послеоперационной локальной химиотерапии супратенториальных глиом головного мозга (Grade III–IV) в сочетании с лучевой терапией (95 пациентов) оценивается как положительная: наблюдалось достоверное увеличение продолжительности безрецидивного периода с $31,9 \pm 2,8$ недель (контрольная группа) до $50,8 \pm 3,2$ недель (опытная группа) ($p < 0,05$) и продолжительности жизни больных более, чем в 2 раза (с $211 \pm 21,4$ до $427,5 \pm 28,4$ дня). Кумулятивная выживаемость, рассчитанная по таблицам продолжительности жизни (Life table method) в основной группе, была выше, чем в контрольной, что также свидетельствует о большей эффективности полученного препарата, в сравнении с нативным цисплатином.

Внедрение. Лекарственный препарат Цисплацел зарегистрирован на территории Республики Беларусь и рекомендован к применению в медицинской практике в качестве лекарственного средства для имплантации в ложе удаленной супратенториальной нейроэпителиальной опухоли головного мозга, а также в мягкие ткани и полости в месте удаленной опухоли органов головы и шеи с целью обеспечения локального цитостатического противоопухолевого воздействия. На УНП РУП «Унитехпром БГУ» создано его производство и осуществлен промышленный выпуск. Препарат Цисплацел поступает в учреждения здравоохранения Республики Беларусь.